

Aus der Urologischen Klinik und Poliklinik der Freien
Universität Berlin im Klinikum Westend
Direktor: Prof. Dr. med. R. Nagel

**ERFAHRUNGEN MIT DER PERINEALEN
UND TRANSREKTALEN PROSTATABIOPSIE**

Inaugural - Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Wolfgang Lübke****
Neukloster/Mecklenburg

1972



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550817_0082

Aus der Urologischen Klinik und Poliklinik der Freien
Universität Berlin im Klinikum Westend
Direktor: Prof. Dr. med. R. Nagel

**ERFAHRUNGEN MIT DER PERINEALEN
UND TRANSREKTALEN PROSTATABIOPSIE**

Inaugural - Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
W o l f g a n g L ü b k e
Neukloster/Mecklenburg

INHALTSÜBERSICHT

Seite

I.	EINLEITUNG	1
II.	DIAGNOSTIK	
	1) Indirekte Methoden	9
	2) Direkte Methoden	13
	3) Histologische Verfahren	15
	a) Die offene Biopsie	15
	b) Punktionsbiopsie	17
	c) Transurethrale Resektion	19
III.	BIOPSIENADELN	20
IV.	Eigene Untersuchungen	22
	1) Problemstellung	22
	2) Material	23
	3) Ergebnisse	31
	4) Komplikationen	51
V.	DISKUSSION	55
VI.	ZUSAMMENFASSUNG	65
	LITERATURÜBERSICHT	66

I. Einleitung

Das Prostata-Karzinom ist mit 7,9 % in Deutschland (83), mit 10,5 % in der Schweiz (40) und mit 12 bis 15,9 % in den USA (59,98) die dritthäufigste Krebstodesursache bei Männern.

Unter den Erkrankungen der Prostata hat das Karzinom eine besondere Altersverteilung. FLOCKS (31) gibt ein Kollektiv von 4009 klinisch und histologisch gesicherten Prostata-Karzinomträgern mit folgender Altersschichtung an:

Patienten unter 50 Jahre	1 %
50 - 59 Jahre	9 %
60 - 69 Jahre	32 %
70 - 79 Jahre	43 %
80 und älter	15 %

Zufällige post mortem Befunde waren hierin nicht berücksichtigt.

Bei Routinebiopsiebefunden ergibt sich eine etwas andere Verteilung. VEENEMA (114) gibt für die Gruppe der 80-89-jährigen eine Prostata-Karzinomhäufigkeit von 46 % an. HIRST u. Mitarb. (52) nennen für dieselbe Gruppe 48 % und für die 90-99jährigen sogar eine Häufigkeit von 80 %. GERMAN (40) kommt von 6 Zahlenangaben in der Literatur über die Häufigkeit der bei Routineautopsien entdeckten Prostata-Karzinome zu einem Durchschnittswert von ungefähr 20 % für Männer über 40 bzw. 50 Jahre. Aus dieser und der von FLOCKS (31) klinisch bekannten Häufigkeit ergibt sich eine erhebliche Diskrepanz zwischen Morbidität und Mortalität des Prostata-Karzinoms. Bisher ist völlig un-

klar, unter welchen Bedingungen aus dem "ruhenden", nur bei der Routineautopsie entdeckten Prostata-Karzinom, eine klinisch manifeste Erkrankung wird, da bei der histologischen Untersuchung das sogenannte latente Karzinom sich nicht vom klinisch manifesten unterscheidet.

Pathologie

In den meisten Fällen entsteht das Prostata-Karzinom im hinteren Teil der Vorsteherdrüse - nach de la PENA u. Mitarb. (90) liegt der Initialherd in 75 % der Fälle im Lobus posterior, also einem Teil, der der Palpation gut zugänglich ist (40,81,83). Oft besteht bei einem Karzinom gleichzeitig ein Prostata-Adenom. Beide Tumoren - das Adenom und das Karzinom - haben morphologisch nichts miteinander zu tun; denn das Adenom als echte Geschwulstbildung entsteht aus den periurethralen Drüsen, während das Karzinom aus dem durch das Adenom nach peripher verdrängten Teil (sog. "chirurgische Kapsel") der echten Prostata entsteht.

Der vorherrschende Typ des Prostata-Karzinoms ist der des Adenokarzinoms mit oft hohem Differenzierungsgrad. Meist existieren in einem Karzinom aber auch Abschnitte mit stärker ausgeprägter Entdifferenzierungstendenz, was die histologische Klassifizierung stark erschwert. Wichtig für die histologische Diagnose des Prostata-Karzinoms ist ferner die Tatsache, daß es die Tendenz hat, in die perineuralen Lymphgefäße einzubrechen (MOSTOFI, 78).

Weniger häufig als das Adeno-Karzinom ist das weitgehend entdifferenzierte, von anaplastischen Zellen aufgebaute Carcinoma solidum simplex s. scirrhosum. Noch seltener kommen die Sonderformen Gallertkrebs oder Plattenepithel-Karzinom in der Prostata vor.

Von der Entstehung des Karzinoms in der "chirurgischen Kapsel" zu unterscheiden ist das im Bereich der gewucherten periurethralen Drüsen (Prostata-Adenom) entstehende, in kleinen Herden wachsende sogenannte "okkulte" oder "latente" Karzinom. Wegen seiner Lokalisation im Adenom ist es nicht palpabel, es wird vielmehr erst im enukleierten Prostata-Adenom vom Pathologen entdeckt. Dieses Karzinom wird von MOSTOFI (78) als "incidental carcinoma" bezeichnet. Seine Häufigkeit im enukleierten Adenom wird mit 6 bis 15 % angegeben (MOSTOFI). Die Prognose gilt als gut. Im Adenom selbst wird es nur in 1 bis 2 % der Fälle gefunden (MOSTOFI, 78).

Ausbreitung und Metastasierung

Das Prostata-Karzinom breitet sich meist per continuitatem zuerst in die Samenblasen, das periprostatische Gewebe und schließlich in die Blase aus. Dabei kann es durch Ummauerung der Harnleiter zu ein- oder beidseitiger Harnstauungsniere kommen.

Relativ früh erfolgt die Ausbreitung über die perineuralen Lymphgefäße, oft schon, wenn das Prostata-Karzinom die Prostatakapsel noch gar nicht überschritten hat (116). Dieser Befund hat keine prognostische Bedeutung. Die lymphogene Aussaat erfolgt vor allem in die paraaortalen und iliakalen Lymphknoten, in seltenen Fällen aber auch in die inguinalen, tracheobronchialen und supraklavikulären. Nach Einbruch des Prostata-Karzinoms in die prostatistischen Venenplexus kommt es über die vertebrealen Venengeflechte zu hämatoenen Metastasierungen in das Becken, das Kreuzbein, die Lendenwirbelsäule, das Femur, die Rippen, das Schulterblatt und den knöchernen Schädel.

Klinische Symptomatik - Stadieneinteilung - Prognose

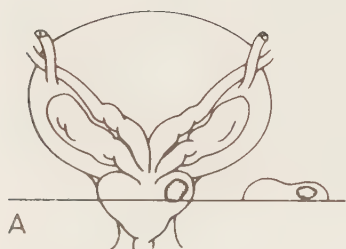
Das Prostata-Karzinom bleibt in seinem Frühstadium wegen seiner harnröhrenfernen Entstehung symptomfrei. Meist führen in diesem Stadium nur Miktionsstörungen infolge eines gleichzeitig bestehenden Adenoms zur Entdeckung des Karzinoms. In späteren Stadien können Schmerzen als Folge der lokalen Tumorausbreitung (Harnstauungsniere, Ischiasbeschwerden) oder von Knochenmetastasen auftreten.

70 bis 90 % der Prostata-Karzinomträger (81,82,83) geben Blasenentleerungsstörungen an. Akute Harnverhaltungen sind im Gegensatz zum Prostata-Adenom relativ selten. In späten Stadien kommen Allgemeinsymptome wie Abgeschlagenheit, Inappetenz, Gewichtsverlust, Durstgefühl infolge Niereninsuffizienz hinzu. Eine Anämie weist in diesem Stadium auf eine Metastasierung in das Knochenmark hin.

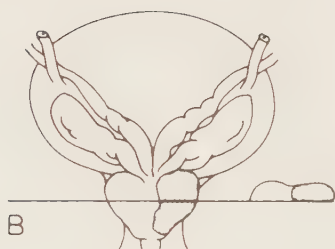
Hinsichtlich Prognose und Therapieplan hat sich folgende Stadieneinteilung des Prostata-Karzinoms nach FLOCKS (32) (Abb. 1) bewährt:

Stadium A:

Bei der rektalen Untersuchung ist der klassische Befund der isolierte, steinharte Knoten in einem Prostatallappen, der von normalem Prostatagewebe umgeben ist. Die histologische Untersuchung dieser umschriebenen Knoten ergab in 50 % der Fälle ein Karzinom (57).



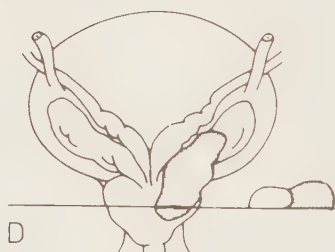
Lymphknoten 0
Knochen 0



Lymphknoten 0
Knochen 0



Lymphknoten 0(+)
Knochen 0



Lymphknoten +
Knochen +

Abb. 1:

Stadieneinteilung des Prostata-Karzinoms (n. FLOCKS)

Differentialdiagnostische Schwierigkeiten bietet unter Umständen die chronische, fibroplastische Prostatavesculitis, die nach de la PENA u. Mitarb. (90) ein "Nachahmer" der Malignität ist. Ferner ist an eine unspezifische granulomatöse Prostatitis, umschriebene Indurationen bei Tuberkulose oder an Prostatasteine zu denken.

Bei radikaler Prostatektomie beträgt die Fünfjahresüberlebenszeit in diesem Stadium ca. 70 bis 75 %, während sie nach 10 bis 15 Jahren nahe der durchschnittlichen Lebenserwartung liegt (7,58,83,104,116).

Stadium B:

Das Karzinom ist zwar palpatorisch noch auf einen Lappen beschränkt, in etwa 75 % der Fälle wurde klinisch jedoch die lokale Ausbreitung des Tumors unterschätzt, so daß histologisch an Operations- oder Sektionspräparaten ausgedehnteres Tumorwachstum diagnostiziert wurde. In 35 bis 50 % der Fälle war sogar die Kapsel infiltriert oder ein Einbruch in die Samenblasen erfolgt und damit bereits das nächste Stadium erreicht (7,82). Bei ca. 10 % der Patienten der Stadien A und B ist mit einer Metastasierung in die regionären Lymphknoten zu rechnen (FLOCKS 1971, 32).

Stadium C und D:

Charakteristikum dieser Stadien ist die Ausbreitung des Karzinoms über die Kapsel hinaus. Durch die Infiltration in die Samenblasen und das periprostatice Gewebe ist die Prostata "fixiert" und nicht beweglich. Im Stadium C finden sich bei 50 bis 75 % der Patienten Metastasierung

gen in die regionären Lymphknoten oder in das Knochenmark.

Stadium D ist durch den Nachweis von Fernmetastasen charakterisiert.

Das Prostatakarcinom ist zwar eine relativ langsam wachsende Neubildung - nach HIRST u. Mitarb. (48) hat der Tumor eine biologische Latenz von durchschnittlich 20 Jahren - und tritt in einem Lebensalter auf, in dem die allgemeine Lebenserwartung bereits stark verkürzt ist. Es gibt aber prognostisch wichtige Unterschiede dieser Erkrankung was den Zeitpunkt dieser Geschwulstentstehung, ihrer Erkennung und ihrer Behandelbarkeit angeht. Ist das Prostata-Karzinom noch operabel, so kann bei 70 bis 75 % mit einer Fünfjahresüberlebenszeit und bei 40 bis 50 % mit einer zehnjährigen Überlebenszeit gerechnet werden (7,58,104,116). Nach 15 Jahren leben noch etwa 33 % der Patienten (59). Wird der Tumor in einem nicht mehr operablen Stadium entdeckt, in dem klinisch aber noch keine Fernmetastasen nachweisbar sind, so leben nach fünf Jahren nur noch 25 bis 40 % (36,85,91).

Es muß daher angestrebt werden, möglichst viele Prostata-Karzinome in einem operablen Stadium zu erfassen (12). Dazu kommt es bisher jedoch nur in ca. 5 % bis maximal 10 % der Fälle (37,67,114).

Aber auch wenn die Bedingungen für die radikale Prostatektomie nicht erfüllt sind, ist unbedingt vor Beginn der palliativen Behandlung (Orchiektomie, Hormonbehandlung) wegen ihrer erheblichen psychischen und physischen Konsequenzen die sichere histologische Diagnose des Prostata-Karzinoms unabdingbar.

II Diagnostik

=====

1) Indirekte Methoden

Die rektale Untersuchung ist die wichtigste klinische Methode zur Entdeckung eines Prostata-Karzinoms. Sie gibt Aufschluß über Größe, Konsistenz, Abgrenzbar- und Beweglichkeit der Prostata. Die Einordnung in das Stadienschema (s.oben) ist durch sie möglich.

Über die Treffsicherheit der Palpation liegen unterschiedliche Zahlenangaben vor: Nach BOEMINGHAUS (11) ist der Befund in 80 bis 90 %, nach MANETTI u. Mitarb. (70) in 82,4 % zuverlässig. KAUFMAN u. Mitarb. (62) nennen 74 %, während andere eine Genauigkeit von etwa 50 % angeben (1,2,47).

Welche Bedeutung die rektale Untersuchung gerade für die Entdeckung der operablen Frühfälle hat, geht daraus hervor, daß als Folge der jährlichen Pflichtuntersuchung in der US-ARMY (14) der Anteil der im operablen Stadium, d.h. im Frühstadium entdeckten Prostata-Karzinome über 50 % betrug, während der Anteil bei der zivilen Bevölkerung bei 5 bis 10 % liegt (103). Dies unterstreicht die Bedeutung einer regelmäßigen rektalen Kontrolluntersuchung aller Männer über 45 Jahre, wie sie heute durch die RVO-Kassen angeboten wird.

Es muß allerdings darauf hingewiesen werden, daß ein "positiver" Palpationsbefund allein niemals zu konservativen oder chirurgischen Behandlungsmaßnahmen führen darf.

Erwähnt sei in diesem Zusammenhang das sogenannte "okkulte Karzinom", das sich in einem Prostata-Adenom verbirgt und deshalb nicht getastet werden kann (81,90). MELICOW (74) gibt an, daß bei 6 % der suprapubisch entfernten Prostatae, die präoperativ für ein gutartiges Adenom gehalten wurden, ein Karzinom entdeckt wurde. Andererseits erweisen sich 5 bis 15 % palpatorisch vermeintlicher Karzinome nach der Operation als ein benignes Adenom (90). GRABSTALD (45) gibt an, daß sogar 50 % aller klinisch harter und verdächtiger Vorsteherdrüsen gutartig sind. Deshalb betont NAGEL (80), daß grundsätzlich auch bei scheinbar eindeutigen Karzinombefund eine histologische Sicherung der Diagnose erfolgen muß.

Biochemische Tests

Biochemische Tests, vor allem die Bestimmung der sauren Phosphatase, haben für die Diagnose von Frühfällen nur geringe Bedeutung (11,24,47,65,124). Beim Vorliegen selbst okkultur Knochenmetastasen stellt sie jedoch eine wertvolle Hilfe dar (81,124), zumal ihre Erhöhung bei gleichzeitiger Erhöhung der alkalischen Phosphatase differentialdiagnostisch einen M. Paget ausschließt (4). Es muß aber beachtet werden, daß bei 70 % der Patienten mit und bei 20 % ohne Metastasen die saure Phosphatase erhöht ist.

Nach FISHMAN u. LERNER (30) ist die spezifische saure Prostata-Phosphatase bei 80 % der Prostata-Karzinompatienten noch vor dem Auftreten von Skelettmetastasen erhöht, beim Vorliegen von Metastasen sogar bei 85 %. Mit der Bestimmung dieses Enzyms können Fälle erfaßt werden, die noch keine Erhöhung der gesamten sauren Phosphatase zeigen.

Die Bestimmung der alkalischen Phosphatase im Serum hat für die Diagnose des Prostata-Karzinoms keinen Wert.

Die Bestimmung der Oestrogen- und 17-Keto-Steroid-Ausscheidung hat keine Bedeutung. Sie liegt bei Patienten mit Prostata-Karzinom und bei gesunden Patienten gleichen Alters auf gleicher Höhe (120).

Radiologische Verfahren

Skelett- und Lungenmetastasen lassen sich durch entsprechende Übersichtsröntgenaufnahmen nachweisen. Eine frühere Erfassung als mit den üblichen Röntgenverfahren ist durch die Knochenszintigraphie mit ^{85}Sr , $^{87\text{m}}\text{Sr}$ und ^{18}F möglich (35,108,112). Lymphknotenmetastasen lassen sich klinisch dagegen schwerer und nur durch die aufwendigere Lymphangiographie nachweisen (96).

Durch das lokal expansive und infiltrative Wachstum eines Prostata-Karzinoms kann es zu einer Verlegung der Ureterostien und damit zu ein- oder beidseitiger Harnstauung kommen, die im Ausscheidungsurogramm sichtbar wird. Für die Frühdiagnose des Prostata-Karzinoms hat das Ausscheidungsurogramm jedoch keinen Wert (70).

WOJEWSKI (120) weist darauf hin, daß das radioaktive Phosphorisotop ^{32}P , das in besonderem Maße von sich schnell teilenden Zellen aufgenommen wird, von diagnostischem Nutzen sein kann. Nach intravenöser Applikation ist die Intensität der Ausstrahlung in der vom Karzinom befallenen Drüse um 20 % größer als in einem gesunden Organ oder in einem Prostata-Adenom. Aber auch dieses Verfahren findet keine uneingeschränkte Zustimmung; HAHN u. Mitarb. (47) sehen es als völlig wertlos an.

2) Direkte Methoden

=====

Zytologische Untersuchungsverfahren

Zytologische Verfahren unterteilt man hinsichtlich der Materialgewinnung in die exfoliative Zytologie und die Saug- oder Aspirationsbiopsie.

a) Die exfoliative Zytologie

Bei der exfoliativen Zytologie wird das Material, das sich im Urinsediment findet, gefärbt (Methylenblaufärbung, Papanicolaou-Färbung, Acridinorange-Färbung) oder ungefärbt durch die Phasenkontrastmikroskopie beurteilt. Eine höhere Trefferquote ergibt sich jedoch erst nach einer kräftigen Prostatamassage (97).

WOJEWSKI (120) hält die Zytodiagnostik für eine wertvolle Methode, die die Möglichkeit biete, ein Neoplasma selbst dann aufzudecken, wenn es rektal noch nicht zu tasten ist. Andererseits wird eingewandt, daß, wenn tatsächlich ein Prostata-Karzinom vorläge, die Gefahr der durch die Massage bewirkten Aussaat von Krebszellen auf dem Blut- oder Lymphwege besteht (11,74,90,124).

Außerdem wird darauf hingewiesen, daß das Verfahren schon einen Einbruch des Karzinoms in das Kanalsystem der Prostata voraussetzt. Es kann deshalb nur in schon vorgeschrittenen Stadien verlässlich sein (11,110,124).

b) Die Saug- bzw. Aspirationsbiopsie

Bei der Saug- bzw. Aspirationsbiopsie handelt es sich um Material, das durch die Feinnadelbiopsie (meist mit

dem Instrumentarium nach FRANZEN) gewonnen wird. Da die Gewebekomplexe unzusammenhängend sind, kann es ebenfalls nur zytologisch beurteilt werden. Da jedoch gezielt Zellen aus den verdächtigen Bezirken entnommen werden, ist das Verfahren sicherer als die exfoliative Zytologie.

EKMAN u. Mitarb. (21) berichten von einer Übereinstimmung von 76 % mit histologischen Diagnosen. Auch von anderen Autoren (1,25,41,46,64,107) wird die Treffsicherheit allgemein als hoch angegeben.

Die Anwendung der dünnen Punktionsnadeln belästigt den Patienten kaum und ist so einfach, daß sie sogar bei bettlägerigen Schwerkranken durchgeführt wird (3).

3) Histologische Verfahren

=====

Ein sicherer Nachweis des Prostata-Karzinoms ist mit den bisher besprochenen Methoden nicht möglich. Wegen der für den Patienten folgenschweren Therapie (95) oder auch aus forensischen Gründen (74,98) ist deshalb eine histologische Verifizierung zu fordern.

a) Die offene Biopsie

Als zuverlässigste Methode hat sich die offene perineale Probeexzision aus der Prostata erwiesen (46,98). Die Diagnosesicherheit und damit der Vorzug des Verfahrens beruhen darauf, daß es für die histologische Untersuchung adäquates Material liefert (110). Die erzielten Treffsicherheiten von 75 % bei latenten Fällen (40) und von insgesamt 95 bis 98 % (8) lassen es verständlich erscheinen, daß es z. B. von ZORN (124) als das "Diagnoseverfahren der Wahl" bezeichnet wird.

Von ihm wird unter zytostatischem Schutz und in Sacralanästhesie die Prostata auf dem ischiorektalen Weg nach VOELCKER freigelegt; als Operationsdauer werden 8 bis 10 Minuten genannt. KAUFMAN u. SCHULTZ (63) raten, im Operationssaal auf jeden Fall die offene perineale Biopsie vorzunehmen. Ergibt die Schnellschnittuntersuchung einen positiven Befund, kann die radikale Prostatektomie sofort angeschlossen werden.

Es sprechen jedoch auch einige Gründe gegen die Ausführung der offenen Biopsie:

1. Sie ist nicht ambulant durchführbar (47,63).
2. Sie ist ein für den Patienten belastenderer und größerer chirurgischer Eingriff als die Punktionsbiopsie (8,98).
3. Neben operativ-technischen Komplikationen (z.B. Rektumverletzungen) hat sie in fast allen Fällen Potenzstörungen zur Folge.

Diese Komplikationen wiegen besonders dann schwer, wenn es sich nicht um ein Karzinom handelt.

DAHLEN u. GOODWIN (18) geben an, daß die meisten Patienten mit postoperativem Potenzverlust eine Wundkomplikation hatten.

FINKLE u. SAUNDERS (28) stellen dagegen fest, daß die Gefahr der nachfolgenden Impotenz nicht überbewertet werden soll, da auch psychische und soziale Faktoren großen Einfluß auf die Potenz haben; diese Faktoren können schon zu sexuellen Schwierigkeiten prädisponieren, die dann nach einem derartigen Eingriff manifest werden.

Wegen der angeführten Nachteile ist eine strenge Indikation (besonders bei jüngeren Patienten) zur offenen Biopsie zu fordern. HAHN u. Mitarb. (47) sehen nur dann eine Indikation zu diesem diagnostischen Eingriff, wenn die Punktion trotz des klinischen Verdachtes auf eine bösartige Geschwulst ein negatives Ergebnis brachte.

b) Punktionsbiopsie der Prostata

Wesentlich einfacher in der technischen Durchführung und schonender für den Patienten ist die Punktionsbiopsie der Prostata. Obwohl seit der ersten Erwähnung einer Nadelbiopsie der Prostata durch S. BARRINGER (5) im Jahre 1922 50 Jahre vergangen sind, ist die Diskussion und die sich daraus ergebende Weiterentwicklung und Modifizierung des Verfahrens und der Instrumente nicht zum Stillstand gekommen. Das Hauptanwendungsgebiet blieb die Diagnostik des Prostata-Karzinoms. Daneben wird sie zur Diagnosestellung und Therapie des Prostata-Abszesses verwendet (6, 122). Die Prostatapunktion zur histologischen Verifizierung einer leukämischen Infiltration wurde von FISHMAN u. TAYLOR (29) und HUBMER u. LIPSKY (55) beschrieben.

Für die Punktion der Prostata bietet sich aufgrund der anatomischen Gegebenheiten der perineale und der transrektale Zugang an.

Eine Veröffentlichungsübersicht von SIKKA u. Mitarb. (106) über Arbeiten aus dem Zeitraum von 1937 bis 1962 zeigt deutlich, daß der perineale Zugang gegenüber dem transrektalen bevorzugt wird: Von 19 Autoren bedienten sich 14 nur des perinealen, 4 nur des transrektalen und 1 (37) beider Zugangswege.

Aus 36 weiteren Veröffentlichungen geht hervor, daß von 20 Autoren nur perineal vorgegangen wurde (2,5,8,16,20,34,39,40,47,69,70,76,90,93,98,102,110,111,114,118). Zehn wählten den transrektalen Zugang (3,26,41,45,72,88,95,103,107,119). Sechs (1,21,38,100,117,120) benutzten in ihren Serien beide Zugänge.

Die Zahlenangaben der von SIKÄ u. Mitarb. (106) angegebenen Autoren und die verwertbaren der hier aufgeführten ergeben, daß insgesamt von 35 Autoren 5961 perineale Prostatapunktionen, von 17 Autoren 3041 transrektale Biopsien durchgeführt wurden. Bei den letzteren sind die von 7 Autoren angegebenen 1963 transrektalen Aspirationsbiopsien mitgezählt (Tab. I). In jüngster Zeit scheint allerdings der transrektale Zugang bevorzugt zu werden.

T A B E L L E I

Punktionsweg	Zahl der Biopsien	Zahl der Autoren
perineal	5961	35
transrektal (gesamt)	3041	17
davon Aspirations- biopsien	1963	7

Die Zahlenangaben der von SIKÄ u. Mitarb. (94) angegebenen Autoren und die verwertbaren der hier zitierten zeigen die bisherige Bevorzugung des perinealen Zugangs.

c) Transurethrale Resektion

Die transurethrale Resektion der Prostata hat nur begrenzten Wert für die Karzinomdiagnostik, da das Prostata-Karzinom meist von der sogenannten "chirurgischen Kapsel", also von dem peripheren eigentlichen Prostatagewebe ausgeht (8,124), während die transurethrale Resektion (TUR) Gewebe aus den periurethralen Bezirken gewinnt. Bei fortgeschrittenen Fällen allerdings kann die transurethrale Resektion gleich zuverlässige Befunde bringen wie die perineale Biopsie (92).

Für die Erkennung des prognostisch weitaus günstiger zu beurteilenden sogenannten "latenten Karzinoms" im Adenom mag die Resektion eine größere Bedeutung haben: DENTON u. Mitarb. (20) entdeckten in einer Serie von 300 Fällen, bei denen die Resektion bis zur Kapsel durchgeführt wurde, 15 latente Karzinome, während nur 6 davon auch durch die Nadelbiopsie gefunden wurden.

III Biopsienadeln

=====

Die erste Prostata-Punktionsnadel wurde 1922 von BARRINGER (5) angegeben. Sie hatte an der Spitze eine kleine, schneidende Schraube, mit der das Prostatagewebe gewonnen wurde. Auf einem ähnlichen Prinzip beruht eine von LITZ (68) angegebene Nadel.

Bei GASSER (37) findet sich folgende Liste der heute gebräuchlichen Instrumente:

TURKEL-Nadel
SILVERMAN-Nadel
VIM-SILVERMAN-Nadel
FRANKLIN-SILVERMAN-Nadel

LOWSKI-Nadel
MELLYCK-Nadel
MELLIN-NADEL
VEENEMA-GUSBERG-Nadel

Bei BALOGH u. SZENDRÖI (4) ist außerdem eine Nadel nach LOWSLEY und ein Instrument nach MOONEN angegeben. Von SCHMIEDT u. KOLLE (98) wird die ROHOLM-IVERSEN-Nadel, von SCHWARZ u. Mitarb. (102) und von MELLINGER u. BLACKARD (76) die TRAVENOL-Nadel benutzt. ROGNON u. SIMARD (93) verwenden die Nierenbiopsienadel Modell NECKER.

HAHN u. Mitarb. (47) geben an, daß der mit der VIM-SILVERMAN-NADEL gewonnene Gewebszylinder oft nicht herausbefördert werden kann und daß es zu einer starken Quetschung der Zellelemente kam; deshalb wurde von Ihnen eine neue Nadel entwickelt.

Auch WOJEWSKI (120) kam von der VIM-SILVERMAN-Nadel ab, da ihm die Ergebnisse unbefriedigend erschienen; er entwickelte eine eigene transrektale Methode.

GASTEYER (39) gibt eine eigene Biopsiezange für die perineale Prostatabiopsie an.

Von PECK (89) wurden verschiedene Punktionsnadeln verwendet. Er gibt der FRANKLIN-SILVERMAN-Nadel den Vorzug, da

sie immer Gewebe lieferte, d.h. beim Herausziehen der Nadel ging kein Material verloren. Die TURKEL-Nadel brachte in 5 von 13 Fällen kein Gewebe, die VEENEMA-Nadel brachte keines in 2 von 10 Fällen und die STANDARD-SILVERMAN-Nadel brachte in 5 von 17 Fällen keine Substanz.

Während wir früher die VIM-SILVERMAN-Nadel in der Modifikation nach FRANKLIN benutzten, wird seit 1970 ausschließlich die von der Fa. TRAVENOL entwickelte sogenannte TRU-CUT-Nadel an der Urologischen Klinik der FU Berlin im Klinikum Westend verwandt.

IV Eigene Untersuchungen

=====

1. Problemstellung

Vor Einführung der Prostatabiopsie stützte sich die Diagnose des Prostata-Karzinoms an der Urologischen Klinik der Freien Universität im Klinikum Westend auf:

1. den Palpationsbefund,
2. pathologische Werte der Serumphosphatasen,
3. den Nachweis von Knochenmetastasen,
4. den histologischen Karzinomnachweis durch transurethrale Resektion oder Prostatektomie.

Der Schwerpunkt der Diagnostik lag damit im wesentlichen auf der rektalen Palpation, die, wie bereits dargestellt, nicht mit ausreichender Sicherheit zwischen spezifischen und unspezifischen entzündlichen Veränderungen und einem Karzinom zu unterscheiden vermag.

Von der im Jahre 1964 durch BROSIG eingeführten routinemäßigen Prostatapunktion zur Sicherung der histologischen Diagnose wurde nicht nur eine Bestätigung klinisch sicher erscheinender Befunde erwartet, sondern es sollten vor allem auch Frühfälle, die durch eine Operation noch einer kurativen Behandlung zugänglich sind, erfaßt werden (I. Serie).

In dieser Arbeit werden folgende Fragestellungen bearbeitet:

1. Korrelation zwischen klinischem Tastbefund und histologischem Ergebnis bei transrektaler bzw. perinealer Prostatabiopsie mit der VIM-SILVERMAN-Nadel in der Modifikation nach FRANKLIN.

2. Ergebnisse und Komplikationen nach routinemäßiger transrektaler Biopsie mit der VIM-SILVERMAN-Nadel bzw. der TRU-CUT-Nadel und ihre Ergebnisse (II. und III. Serie).

2. Material

Das ausgewertete Krankengut bezieht sich auf drei, zeitlich nicht zusammenhängende Serien.

I. Serie

In der Zeit von Dezember 1964 bis Dezember 1967 wurden bei 163 Patienten 121 perineale und 55 transrektale Prostatapunktionen mit der VIM-SILVERMAN-Nadel in der Modifikation nach FRANKLIN durchgeführt.

Das Alter der Patienten lag zwischen 20 und 83 Jahren und betrug im Durchschnitt 66,5 Jahre.

II. Serie

Im April 1969 wurde dann die routinemäßige transrektale Prostatapunktion mit der VIM-SILVERMAN-Nadel in der Modifikation nach FRANKLIN durch NAGEL eingeführt.

In der Zeit vom 1. April 1964 bis Oktober 1970 wurden bei 66 Patienten 88 Punktionen mit der o.a. Nadel durchgeführt.

Das Durchschnittsalter dieser Patienten lag bei 68,6 Jahren.

III. Serie

Im Oktober 1970 erfolgte dann die Einführung der TRUCUT-Nadel (Fa. TRAVENOL), mit der ausschließlich transrektal punktiert wurde.

In der Zeit vom Oktober 1970 bis September 1971 wurden bei 138 Patienten 172 Punktionen durchgeführt.

Das Durchschnittsalter der Patienten betrug in dieser Serie 69,4 Jahre.

Insgesamt sind also bei 367 Patienten 436 Prostatapunktionen durchgeführt worden (s. Tab. II).

T A B E L L E II

Alter in Jahren	I. Serie		II. Serie		III. Serie		Gesamt	
	Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%
bis 35	1	0,6	-	-	-	-	1	0,3
36 - 40	1	0,6	-	-	1	0,7	2	0,5
41 - 45	-	-	-	-	-	-	-	-
46 - 50	1	0,6	-	-	1	0,7	2	0,5
51 - 55	7	4,3	1	1,5	3	2,2	11	3,0
56 - 60	25	15,3	8	12,1	14	10,1	44	12,7
61 - 65	34	20,7	11	16,6	27	19,6	72	19,4
66 - 70	39	23,8	24	36,3	29	21,0	92	24,8
71 - 75	30	18,9	10	15,4	27	19,6	67	18,1
76 - 80	23	14,0	5	7,5	21	15,2	49	13,2
81 - 85	2	1,2	7	10,6	13	9,4	22	5,9
86 - 90	-	-	-	-	1	0,7	1	0,3
91 - 95	-	-	-	-	1	0,7	1	0,3
Gesamt:	163		66		138		367	
Durchschnitt: =	66,5		68,6		69,4		68,2	

Die Tabelle zeigt die Altersverteilung der Patienten, bei denen in 3 verschiedenen Serien eine Prostatapunktion vorgenommen wurde.

In der I. Serie erfolgte die Biopsie

1. zur histologischen Bestätigung eines eindeutig scheinenden Tastbefundes,
2. bei unverdächtigem Tastbefund, aber gleichzeitigem Vorliegen von Knochenmetastasen,
3. bei Erhöhung der Serumphosphatasen oder
4. wegen eines für Karzinom verdächtigen Tastbefundes.

Charakteristikum der II. und III. Serie ist die Tatsache, daß in jüngster Zeit die transrektale Prostatabiopsie bei Männern im entsprechenden Alter immer häufiger, d.h. bei dem geringsten Verdacht aufgrund des Palpationsbefundes durchgeführt wird.

Punktionstechnik

Bei den stationären Patienten wurde am Abend vor dem Eingriff und bei den ambulanten Patienten der I. Serie unmittelbar vor dem Eingriff ein Reinigungseinlauf durchgeführt.

In der I. Serie wurden 114 perineale Punktionen in Allgemeinnarkose und nur 7 (davon 1 ambulant) in Lokalanästhesie durchgeführt. Sechs transrektale Punktionen erfolgten bei ambulanten Patienten, davon 4 in Kurznarkose (Epontol) und 2 in Lokalanästhesie.

Alle Punktionen der II. und III. Serie erfolgten bei stationären Patienten in Allgemeinnarkose (s. Tab. III).

Sowohl die perineale als auch die transrektale Prostata-punktion wurde in allen drei Serien in typischer Steinschnittlage durchgeführt.

In der I. und II. Serie wurde die VIM-SILVERMAN-Nadel in der Modifikation nach FRANKLIN und in der III. Serie die TRU-CUT-Nadel der Fa. FRAVENOL benutzt.

T A B E L L E I I I

	<u>stationär</u>		<u>ambulant</u>	
	perineal	transrektal	perineal	transrektal

Allgemein- narkose	114	309	4 (Epontol)	
Lokal- anästhesie	6		1	2

Anästhesieform und Methode bei 436 Prostatapunktionen.

Perineale Punktion

Bei der perinealen Prostatapunktion wird zunächst der linke Zeigefinger in das Rektum eingeführt, um den verdächtigen Bezirk in der Prostata zu tasten. Mit der rechten Hand wird die Punktionskanüle etwas seitlich der Mittellinie am Damm eingestochen und bis zum verdächtigen Bezirk unter ständiger Kontrolle des linken Zeigefingers vorgeschoben; der Mandrin wird entfernt, die Spreiznadel eingeführt und in das verdächtige Prostatagewebe vorgestoßen. Die Punktionsnadel wird um die eigene Achse gedreht und gleichzeitig über die Spreiznadel vorgeschoben. Diese kann dann mit dem herausgeschnittenen Stanzzyylinder zurückgezogen werden. Der Vorgang ist bei liegender Kanüle wiederholbar.

Transrektale Punktion

In Steinschnittlage wird das Skrotum mit Pflaster am Unterbauch fixiert und die Ampulla recti mit einem ausgezogenen Tupfer, der mit Nebacetin-Lösung getränkt ist, ausgewischt. Der Tupfer läßt sich nach Auftragen von Gleitmittel leicht in den Anus einführen.

Die Punktion mit der TRU-CUT-Nadel erfolgt in folgender Weise: Über die auf dem Zeigefinger aufgelegte Nadel wird ein steriler Fingerling gezogen, die Nadelspitze auf den zu punktierenden Gewebebezirk gelegt, der gleichzeitig als Stanze dienende Obturator in das Gewebe eingestochen und durch Vorschiebung der Kanüle das Gewebe dann in die Kerbe des Obturators gestanzt. Der Obturator wird dann mit dem bis zu 1,5 cm langen Gewebstück entfernt, wobei die Kanüle liegen gelassen werden kann. Danach wird der Obturator wieder in die Kanüle eingeführt. Auf diese Weise können mehrere Gewebszylinder gewonnen werden, ohne daß die Nadel nach jeder Gewebsentnahme aus der Ampulle entfernt und dann wieder neu eingeführt werden muß.

Der Punktionsvorgang mit der VIM-SILVERMAN-Nadel unterscheidet sich außer im Einführungsvorgang nicht von dem bei der perinealen Punktion.

Gewonnenes Material

In der ersten Serie wurden bei 145 von 176 Punktaten regelrechte Stanzzyylinder aus der Prostata gewonnen. In den restlichen 31 Fällen bestand das für die histologische Untersuchung zur Verfügung stehende Material nur aus Gewebsbröckeln, die aber bei 24 Punktaten für die histologische Beurteilung ausreichten.

Bei diesen 145 Punktaten wurden 322 Zylinder gewonnen; bei einer Punktion also durchschnittlich 2,3 Punktionsstanzen. Die Durchschnittslänge der Zylinder betrug 11 mm.

In der II. und III. Serie wurden ebenfalls durchschnittlich 3 Stanzen entnommen, die durchweg zur histologischen Untersuchung ausreichten.

3. Ergebnisse

=====

I. Serie

Bei 121 perinealen Prostatapunktionen der I. Serie wurden 26 positive histologische Ergebnisse gewonnen, während tatsächlich 37 Karzinomträger in diesem Kollektiv enthalten waren. Das entspricht einer Trefferquote von 70,3 % bzw. in 29,7 % war das Ergebnis falsch-negativ.

In der Gruppe 1 (typischer Ca.Tastbefund) wurden 8 von 11 möglichen Karzinomen und in der Gruppe 2 (Ca.verdächtiger Tastbefund) 18 von 26 möglichen Karzinomen "getroffen" (72,7 % bzw. 69,2 %).

7-mal wurde bei der Punktion kein Prostatagewebe gewonnen (5,8 %) und 6-mal genügte das Material nicht für die histologische Untersuchung (5,0 %). Insgesamt wurde also in 10,8 % der Punktate für die histologische Untersuchung unzureichendes Material geliefert (s. Tab. IV).

T A B E L L E I V

Tastbefund:	Histolog.Befund des Punktats:Ca.	endgültige Diagnose	ungenügendes Material
<u>Gruppe 1</u>			
typisch für Ca. 13	8	11	2
<u>Gruppe 2</u>			
Ca.-verdächtig 92	18	26	7
<u>Gruppe 3</u>			
unverdächtig 16	0	0	4
Insgesamt: 121	26	37	13

Erläuterung s. Text

Von Interesse ist in der Gruppe 2, daß der verdächtige Tastbefund 21 mal (22,8 %) durch entzündliche Veränderungen im Prostatagewebe zustande gekommen ist. Darunter befand sich ein Fall, bei dem die histologische Untersuchung des Punktats eine produktive Tuberkulose ergab.

27 mal handelte es sich um normales Prostatagewebe, während 11 mal eine drüsige und fibromuskuläre Hyperplasie den Grund für den palpatorischen Verdacht darstellte (s. Tab. V).

T A B E L L E V

Karzinom	18
Atypien	3
verdächtige Formationen	1
durch Entnahme verzerrt mit für Karzinom verdächtigen Formationen	1
autolytisch verändert, für Karzinom verdächtig	1
normales Prostatagewebe	27
drüsige und fibromuskuläre Hyperplasie	11
chronische Entzündung	10
herdförmige entzündliche Infiltrate bei hyperplasierter Prostata	9
drüsige und fibromuskuläre Hyperplasie und chronische Entzündung mit produktiven Tuberkeln	1
chronische Entzündung mit corpora amylacea	1
Fehlpunktate	4
ungenügendes Material	2
mechanisch beeinträchtigt	1

Zusammenstellung der Histologiebefunde von perineal gewonnenen Prostatapunktaten der I. Serie bei verdächtigem Tastbefund.

Durch die 55 transrektalen Prostatapunktionen der I. Serie wurden 15 Punktionszylinder gewonnen, in denen histologisch ein Karzinom nachgewiesen wurde, während 23 mal ein positiver Befund zu erwarten gewesen wäre; das entspricht einer Trefferquote von 65,2 %, bzw. die Ergebnisse waren zu 34,8 % falsch-negativ.

In der Gruppe 1 (typischer Ca.Tastbefund) wurden nur 3 von 7 Prostata-Karzinomen aus dem Punktat diagnostiziert, während in der Gruppe 2 (für Ca. verdächtiger Tastbefund) 75 % (12 von 16) histologisch durch das Punktat verifiziert wurden.

In 3 Fällen wurde bei der Punktion kein Prostatagewebe gewonnen (5,4 %) und nur einmal reichte das Punktat nicht für die histologische Beurteilung aus. Insgesamt war also das Material in 7,3 % der Fälle nicht zu verwerten (s. Bab. IV).

T A B E L L E V I

Tastbefund	Histol. Befund des Punktats: Prostata-Ca.	endgültige Diagnose: Prostata-Ca.	ungenügendes Material
<u>Gruppe 1</u>			
Typisch für Ca.			
7	3	7	1
<u>Gruppe 2</u>			
Ca.-Verdacht			
44	12	16	3
<u>Gruppe 3</u>			
unverdächtig			
4	0	0	0
Insgesamt:			
55	15	23	4

Erläuterung s. Text.

In der Gruppe 2 (verdächtiger Tastbefund) bestand also 16 mal der palpatorische Verdacht zu recht. 13 mal handelte es sich gemäß der histologischen Untersuchung des Punktats um normales Prostatagewebe. In 5 Fällen fand sich lediglich eine Hyperplasie der Prostata. Eine chronische Entzündung verbarg sich 8 mal hinter dem verdächtigen Tastbefund; 2 mal bestand gleichzeitig eine Hyperplasie (s. Tab. VII).

T A B E L L E V I I

Karzinom	12
atypische Epithelzellen	1
mechanisch beeinträchtigt, für Tumor verdächtige Abschnitte	1

normales Prostatagewebe	13
drüsige Hyperplasie	4
drüsige und fibromuskuläre Hyperplasie	1
chronische Entzündung	6
chronische Entzündung bei Hyperplasie	2

ungenügend Gewebe	1
Fehlpunktate	2

Histologiebefunde von Prostatapunktaten bei verdächtigem
Tastbefund. (Transrektale Punktionen der I. Serie).

Histologische Sicherung der endgültigen Diagnose der I. Punktatserie

Bei 10 Patienten mit Prostata-Karzinom wurde eine perineale Punktion durchgeführt und zusätzlich auf andere Weise Gewebe zur histologischen Untersuchung gewonnen.

Es handelte sich um drei radikale, perineale Prostatektomien, bei denen die vorausgegangene Punktion das Karzinom gesichert hatte.

Bei 4 Patienten erbrachte sowohl eine Elektroresektion als auch die Punktion Karzinommaterial. Dreimal hingegen war in den Resektionsspänen kein Karzinom nachweisbar, während im Punktat zweimal ein Karzinom histologisch gesichert wurde und einmal für Karzinom verdächtige, atypische Zellen gefunden wurden. Einmal ergab die histologische Untersuchung des Resezierten den Verdacht auf ein Prostata-Karzinom, während im Punktat kein Anhalt dafür gefunden wurde.

Ein Patient wurde nach negativer perinealer Punktion suprapubisch, transvesikal prostatektomiert. Bei der histologischen Untersuchung des enukleierten, vermeintlichen Adenoms fand sich dann ein Prostata-Karzinom.

Das histologisch positive Punktionsergebnis wurde in einem Fall durch den autoptischen Befund bestätigt; bei einem zweiten Fall lag ein verdächtiger Punktionbefund vor, während die endgültige histopathologische Diagnose nach Autopsie Prostata-Karzinom lautete (s. Tab. VIII).

T A B E L L E V I I I

Gewebe gewonnen durch:	Histologie des Punktats			
	Ca.	Ca.-verd.	Ø Ca.	
Schnellschnitt + radik.-perin. Prostatektomie	3	3		
TUR	4	4		
TUR (kein Ca.)	3	2	1	
suprapubische transvesik. Prostatektomie	1			1
Autopsie	2	1	1	
Insgesamt	13	10	2	1
	(10 Ca.)			

Gegenüberstellung von Histologiebefunden aus Prostata-punktaten und anderweitig gewonnenem Prostatagewebe (perineale Punktionen, I. Serie).

Nur bei 6 Prostata-Karzinompatienten der I. Serie wurde außer durch transrektale Punktionsbiopsie Gewebe auf anderem Wege für die Histologie gewonnen.

Bei 4 Patienten wurde eine radikale perineale Prostatektomie nach vorhergehender perinealer Freilegung und positiver histologischer Schnellschnittdiagnose durchgeführt. Bei diesen Fällen war in der vorausgegangenen histologischen Untersuchung des Punktats zweimal ein Karzinom nachgewiesen worden. In einem Fall konnte im Punktat kein Karzinom nachgewiesen werden und in einem weiteren wurden lediglich für ein Prostata-Karzinom verdächtige Strukturen gefunden.

Von Interesse ist ein Fall, bei dem eine transrektale Punktion ein negatives Ergebnis hatte, eine aus der Blase entnommene Probe jedoch einwandfrei ein Prostata-Karzinom erkennen ließ.

Bei 3 Prostata-Karzinompatienten war sowohl eine transrektale Prostatapunktion als auch eine transurethrale Elektroresektion vorgenommen worden. Einmal wurde im Elektroresektionsmaterial und im Punktat ein Karzinom nachgewiesen. In 2 Fällen wurde durch die Elektroresektion im Gegensatz zur transrektalen Punktion kein Karzinomgewebe erfaßt (s. Tab. IX).

T A B E L L E I X

Gewebe gewonnen durch:	Histologie des Punktats			
	Ca.	Ca.-verd.	Ø Ca.	
Schnellschnitt + radik. perin. Prostatektomie	4	2	1	1
Probeexzision aus der Blase	1			1
TUR	1	1		
TUR (kein Ca.)	2	2		
Insgesamt	8	5	1	2
	(6 Ca)			

Gegenüberstellung von Histologiebefunden aus Prostata-
punktaten und anderweitig gewonnenem Prostatagewebe
(transrektale Punktion, I. Serie).

Gegenüberstellung der Phosphatasewerte mit der histologischen Diagnose der Punktate und der endgültigen Diagnose in der I. Serie

Bei 148 der 163 Patienten der I. Serie lagen vollständige Angaben der Phosphatasewerte vor. Aus einer Zusammenstellung geht hervor, daß bei 102 Patienten die saure Serum-Phosphatase oder die sogenannte Prostata-Phosphatase erhöht waren, während nur bei 36 von ihnen ein Prostata-Karzinom vorlag. Dieses wurde in 28 Fällen durch die Prostatapunktion bestätigt.

Bei 42 Patienten lag kein Phosphataseanstieg vor; von diesen hatten 14 ein Prostata-Karzinom, das 11 mal durch eine Prostatapunktion bestätigt wurde (s.Tab. X).

Bei 4 Fällen war die alkalische Phosphatase allein erhöht. In dieser Gruppe fand sich ein Patient mit einem Prostata-Karzinom.

T A B E L L E X

	endgültige Diagnose Prostata-Karzinom	Punktionser- gebnis: Ca.
Erhöhung mindestens einer sauren Phos- phatase	102	36
keine Phosphatase- erhöhung	42	14

Eine Erhöhung der sauren Serumphosphatase und der sauren Prostata-Phosphatase kam häufiger bei karzinomfreien Patienten als bei Karzinomträgern der I. Serie vor. Die Übereinstimmung von endgültiger Diagnose und Punktionsergebnis ist damit deutlich größer.

Bei 15 der hier aufgeführten 148 Fälle lag ein metastasierendes Prostata-Karzinom vor. Bei 13 von ihnen war zumindest die saure Serumphosphatase oder die sogenannte Prostataphosphatase erhöht; bei 6 zusätzlich die alkalische Phosphatase.

Ebenfalls bei 13 Fällen wurde im Prostatapunktat histologisch ein Karzinom nachgewiesen. Bei den restlichen 2 enthielt das Punktat für Karzinom verdächtige Bezirke. Bei zwei Patienten lag keine Phosphatserhöhung vor, während hier das Punktat den histologischen Karzinomnachweis erbrachte.

II. und III. Serie

=====

In der II. Serie wurden 88 transrektale Prostatapunktionen bei 66 Patienten durchgeführt. Es handelte sich also um 22 Mehrfachpunktionen. In dieser Serie wurden durch die Punktion 33 Karzinome histologisch gesichert (50 % der Patienten). 27 (41 %) wurden bereits durch die erste Punktion entdeckt. 5 Karzinome wurden bei einer Zweitpunktion und eins bei einer Drittpunktion entdeckt; durch die zweite und dritte Punktion also immerhin 9 % des gesamten Patientenkollektivs (s. Tab. XI).

24 der 66 Patienten hatten einen für ein Prostata-Karzinom typischen Tastbefund, während er bei 39 verdächtig war.

Sowohl die saure wie auch die alkalische Serumphosphatase war nur bei 7 Patienten erhöht.

Metastasen ließen sich 14 mal sicher nachweisen: 6mal in Lymphknoten, 7 mal im Skelett und 1 mal im Gehirn.

T A B E L L E X I

	I. Serie		II. Serie	III. Serie
	perineal	transrektal		
Mehrfachpunktionen	6/115	7/48	22/66	38/138
Karzinom bei der 1. Punktion nach- gewiesen	25/26	14/15	27/33	34/44
Bei der 1. Punktion Karzinomverdacht	2	-	-	-
Karzinom bei der 2. Punktion nach- gewiesen	1	1	5	5
Bei der 2. Punktion Karzinomverdacht	-	-	-	2
Karzinom bei der 3. Punktion nach- gewiesen	-	-	1	2
Bei der 3. Punktion Karzinomverdacht	-	-	-	1
Karzinom bei der 4. Punktion nach- gewiesen	-	-	-	3
Durch die Punktion gesicherte Karzi- nome insgesamt:	26	15	33	44

In der II. und III. Serie ist der Anteil der Mehrfachpunktionen und die Zahl der dadurch entdeckten Karzinome deutlich höher als in der I. Serie.

In der III. Serie wurden mit der TRU-CUT-Nadel bei 138 Patienten 176 transrektale Prostatapunktionen vorgenommen, d.h. es handelte sich um 38 Mehrfachpunktionen. 44 Karzinome (32,1 % der Patienten) wurden histologisch durch die Punktion gesichert, davon 34 (24,8 %) bei der ersten Punktion. 5 Karzinome wurden bei einer Zweit-, 2 bei einer Dritt- und 3 bei einer vierten Punktion nachgewiesen; d.h. bei 7,3 % der Patienten wurde erst bei einer Mehrfachpunktion das Karzinom gesichert (s. Tab. XI).

Der Tastbefund war bei 17 Patienten typisch für ein Prostata-Karzinom, während 116 mal ein verdächtiger Befund erhoben wurde.

Die saure Serumphosphatase war nur 16 mal, die alkalische nur 18 mal erhöht.

Bei insgesamt nur 8 Patienten wurden sichere Metastasen nachgewiesen. Viermal handelte es sich um Lymphknotenmetastasen, 7 mal um Skelettmetastasen und einmal um Lungenmetastasen.

Ungenügende Punktate

Der Anteil an Fehlpunktaten (kein Prostatagewebe) oder an Punktaten mit für die histologische Untersuchung ungenügendem Material schwankte bei den drei Serien beträchtlich: In der I. Serie reichten 10,8 % (perineal) bzw. 7,3 % (transrektal) der Punktate nicht aus, in der II. Serie waren es nur 1,2 % und in der III. Serie gab es kein Fehlpunktat (s. Tab. XII).

T A B E L L E X I I

Biopsie	Zahl der Punktionen Patienten		ungenügendes Material bzw. Fehlpunktate
<u>I. Serie</u>			
perineal	121	115	10,8 %
transrektal	55	48	7,3 %
VIM-SILVERMAN- Nadel			
<u>II. Serie</u>			
VIM-SILVERMAN- Nadel	88	66	1,2 %
<u>III. Serie</u>			
TRU-CUT-Nadel	76	138	0 %

Die Tabelle zeigt den Anteil der ungenügenden Punktate in den einzelnen Punktionsgruppen.

4. Komplikationen

=====

121 Prostatapunktionen wurden, wie oben ausgeführt, auf perinealem Weg durchgeführt. Insgesamt traten 13 Komplikationen auf (10,8 %). Dazu gehörten 9 Fälle, bei denen es am Punktionsstag oder am darauffolgenden Tag zu einer mäßigen bis starken Temperaturerhöhung kam. Ein klinisches Korrelat (Epididymitis, Pyelonephritis) wurde nie gefunden. Der Punktionsbezirk war in allen Fällen reizlos. In den zugehörigen Punktaten wurde zweimal histologisch eine chronische Prostatitis festgestellt. Nach sofortiger antibiotischer Behandlung konnte ein Infekt immer kupiert werden.

In drei Fällen trat eine Blutung auf; dabei handelte es sich zweimal um eine leichte Blutung aus dem Stichkanal, die durch Kompression zum Stehen kam. Bei dem 3. Patienten trat am Abend nach der Punktion eine Blasentamponade auf; eine Blutung am Blasenausgang mußte koaguliert werden. Außer dieser Blutung bildete sich ein ausgedehntes perineales und skrotales Hämatom.

Nach den insgesamt 55 transrektalen Prostatapunktionen der I. Serie traten 11 mal meist gering zu wertende Komplikationen auf (20 %).

Eine fieberhafte Reaktion war 6 mal zu registrieren. Zweimal wurden harnführende Räume verletzt. Dabei kam es in einem Fall zu einer Makrohämaturie. Urethroskopisch fanden sich bei diesen Patienten Blutkoagel im Recessus retroprostaticus. Einige Tage nach der Punktion kam es bei demselben Patienten zu einer linksseitigen Epididymitis.

Bei 3 Patienten kam es nach der Punktion zu einer Blutung aus dem Anus. Diese war bei einem Patienten durch Verletzung sogenannter innerer Hämorrhoiden bedingt; die blutende Stelle wurde elektrokoaguliert. In den anderen Fällen blutete es aus dem Stichkanal; nach Kompression mit einem Salbenstreifen stand die Blutung.

Zu erwähnen ist noch ein Patient, bei dem 3 Wochen nach der Punktion eine hämorrhagische Zystitis mit Makrohämaturie auftrat. Ein Kausalzusammenhang mit der Punktion erscheint jedoch unwahrscheinlich, da der Patient außerhalb zytostatisch behandelt wurde. (s. Tab. XIII).

T A B E L L E X I I I

Komplikationen	<u>I. Serie</u> perin. transr. VIM-SILVERMAN- FRANKLIN-Nadel		<u>II. Serie</u>	<u>III. Serie</u> TRU-CUT- Nadel
Temperaturerhöhung	9	6	3	0
Blasentamponade	1			
leichte Blutung aus dem Stichkanal	2	2		
Blutung (aus Harn- röhre u. After)	-	-		10
Makrohämaturie	-	1	2	-
Blutung aus Hämorrhoidalknoten	-	1	1	
Epididymitis	-	-		3
Anstechen der Blase	1	1	1	2
	13/121	11/55	7/88	15/176
	10,8 %	20 %	8 %	8,6 %

Übersicht über die Komplikationen nach Prostatapunktion
in der I. bis III. Serie.

In der II. Serie kam es nach 7/88 Punktionen (8 %) zu geringen Komplikationen (s. Tab. XIII).

In der III. Serie kam es zu 15 (8,6 %) Komplikationen. 3 mal kam es zu einer Epididymitis, die antibiotisch beherrscht werden konnte. 10 mal trat eine Blutung aus der Harnröhre bzw. dem After auf, die jedoch nach einigen Stunden schon nicht mehr nachweisbar war. Eine Urinabsonderung aus dem Stichkanal wurde 2 mal beobachtet. Sie war auf einige Stunden beschränkt (s. Tab. XIII).

V Diskussion

Seit 1964 wird in der Urologischen Klinik der FU Berlin im Klinikum Westend bei Patienten mit einem für Prostata-Karzinom typischen, verdächtigen oder auch bei unverdächtigem Tastbefund mit Phosphatasenerhöhung bzw. Verdacht auf Metastasen durch perineale oder transrektale Nadelbiopsie Material zur histologischen Untersuchung gewonnen. Seit 1969, in den Serien II und III, ging man dazu über, auch schon bei dem geringsten palpatorischen Verdacht eine Punktion vorzunehmen.

In der I. und II. Serie wurde die VIM-SILVERMAN-Nadel in der Modifikation nach FRANKLIN verwendet, während in der III. Serie die neuentwickelte TRU-CUT-Nadel benutzt wurde. In der Handhabung erscheint diese Nadel einfacher und in der Materialgewinnung ist sie zweifellos zuverlässiger (weniger Quetscheffekte der Punktionszylinder, weniger Fehlpunktate, weniger ungenügendes Punktionsmaterial). Die Belästigung des Patienten scheint bei Verwendung der TRU-CUT-Nadel bedeutend geringer als bei der VIM-SILVERMAN-Nadel.

Direkte Vergleiche mit anderen Biopsienadeln (4,37,39,47,76,89,93,98,102,120) konnten nicht angestellt werden (s.oben), und sind wegen der z.T. sehr unterschiedlichen Indikationsstellung zur Punktion praktisch auch nicht möglich.

In beiden Serien erfolgte die transrektale Punktion in der auch von FERGUSON (26) und BALOGH u. Mitarb. (4)

angegebenen "blinden" Methode, d.h. die Nadel wird unter Führung des tastenden Zeigefingers eingeführt. Eine Notwendigkeit zur Darstellung des zu punktierenden Bezirks durch Haken oder Specula (23,95) scheint uns nicht gegeben.

Die perineale Punktion erfolgte in der oben beschriebenen Technik. Wesentliche Unterschiede werden auch von anderen Autoren nicht gemacht.

Bei der perinealen wie auch bei der transrektalen Punktion ist es bei beiden Nadeln möglich, mehrere Biopsiestanzen durch mehrmaliges Punktieren zu gewinnen, wobei es oft nicht nötig ist, den Stichkanal zu wechseln.

BERGMANN u. HUBMER (8) nehmen gewöhnlich drei bis vier Zylinder. In der I. Serie wurden hier durchschnittlich 2,3 Punktionsstanzen und in der II. und III. Serie mindestens 3 pro Eingriff gewonnen, z.T. wurden bis zu 6 Zylinder entnommen.

Die Trefferquote der I. Serie lag insgesamt bei den perinealen Punktionen mit 70,3 % und bei den transrektalen mit 65,2 % niedriger als von einigen Autoren angegeben wird: 88 % COPPOLA (17), 97,6 % MANETTI (70), 80 % KLOSTERHALFEN (65), 70 bis 75 % GASSER (37).

Das mag zum Teil darin begründet sein, daß am vorliegenden Krankengut bei ca. 23 % der Fälle entzündliche Veränderungen in der Prostata histologisch nachgewiesen wurden, die zu einem verdächtigen Tastbefund und damit

zur Punktion geführt hatten. Bei HUBMER (54) war der Anteil der entzündlichen Veränderungen bei Prostata-Adenomen mit 47 % noch höher. Wie sehr der palpierende Finger in Einzelfällen irregeführt werden kann, zeigte ein Fall, bei dem der Tastbefund als typisch für ein Karzinom angesehen wurde. Histologisch wurde jedoch eine unspezifische Riesenzellentzündung beschrieben, entsprechend einem von HASELHOFER (50) angegebenen Fall.

Durch die histologische Diagnose eines Adenoms oder einer chronischen Prostatitis sollte der palpatorische Befund eines Knotens jedoch nur bedingt als geklärt angesehen werden. Möglicherweise verbirgt sich hier eine Dunkelziffer falsch-negativer Befunde. Deshalb wurden in der II. und III. Serie alle nach der ersten Punktion nicht genügend geklärten Fälle mehrfach punktiert. Der Anteil der hierdurch entdeckten Karzinome ist beträchtlich. Auch andere Autoren (2) befürworten die Mehrfachpunktion und legen bei weiterbestehendem klinischen Verdacht und mehrfacher negativer Punktion die Prostata sogar perineal zur Biopsie frei.

Insgesamt konnten 18 Fälle aus den Gruppen mit verdächtigem und sicherem (1 Fall) Tastbefund der I. Serie (ohne Phosphatasenerhöhung und ohne nachgewiesene Metastasen) als Frühfälle bezeichnet werden. Aus Gründen des Alters und des schlechten Allgemeinzustandes kamen nur sieben zur radikalen perinealen Prostatektomie (13,7 %). Diese Rate der operablen Frühfälle ist zwar höher als die allgemein angegebene von 5 %, es werden aber auch schon

Steigerungen auf 23,8 % in einer Sammelstatistik und auf 34,4 % in einer Klinik nach Einführung der routinemäßigen Punktionsbiopsie berichtet (16). Mit diesen Autoren sind wir der Meinung, daß die Nadelbiopsie der Prostata die z. Zt. beste Möglichkeit darstellt, routinemäßig operable Prostata-Karzinome als solche zu identifizieren. Bei klinischem Verdacht haben wir bis zu 4 mal punktiert und dann erst das Karzinom entdeckt.

Ein nicht unbedeutender Anteil an der relativen Unzuverlässigkeit der Prostatabiopsie der I. Serie wird durch den Anteil von Fehlpunktaten und Punktationen, bei denen für die Histologie zu wenig Material gewonnen wurde, gebildet. Bei den perinealen Punktationen machte der Anteil der Fehlpunktate 5,8 %, bei den transrektalen der I. Serie 5,5 % der Punktate aus. Ungenügendes Material wurde perineal in 5,0 % und transrektal in 1,8 % (1 Fall) gewonnen. Insgesamt wurde also 17 mal für die histologische Untersuchung entweder gar keines oder ungenügendes Prostatagewebe gewonnen; 5 mal wurde hierdurch ein Prostata-Karzinom nicht diagnostiziert.

Der relativ hohe Anteil an Fehlpunktaten ist sicher zu einem nicht unerheblichen Teil auch auf den unterschiedlichen Übungsgrad der Operateure zurückzuführen, eine Tatsache, die auch von anderen Autoren bestätigt wird (2). Bei anderen Autoren schwankt der Anteil an Fehlpunktaten zwischen 4 % und 28 % (69,84,87,93). So war auch in der II. und III. Serie der Anteil des unbrauchbaren Materials an den Punktaten (ein einziges Punktat) verschwindend gering, was sicher auf die häufigere Anwendung der Punktion durch den Einzelnen und die Verwendung der neuentwickelten TRU-CUT-Nadel zurückzuführen ist.

Im Sektionsgut von Männern über 50 Jahre ohne klinischen Anhalt für ein Prostata-Karzinom findet sich in 20 bis 30 % der Fälle ein Prostatakrebs (51,105,124). Nach perinealer Freilegung zur Probeexzision bei 200 Männern über 50 Jahre fanden HUDSON u. Mitarb. (56) nur in 10,5 % der Fälle ein Karzinom, also in der Hälfte der zu erwartenden Zahl. Daraus wird deutlich, um wieviel geringer die Chance ist, mittels der Prostatanadelbiopsie in einer klinisch unverdächtigen Prostata karzinomatöses Gewebe zu entdecken. So wurde auch bei den Patienten mit unverdächtigem Tastbefund aller drei Serien kein Karzinom nachgewiesen. In den Fällen mit einer palpablen Läsion - verdächtiger Knoten oder sicherer Palpationsbefund - lagen die falsch-negativen Resultate der I. Serie immerhin bei 29,7 % bei den perinealen Punktionen und bei 34,8 % bei den transrektalen Punktionen. Insgesamt liegen die Werte ähnlich wie bei JORDAN jr. u. Mitarb. (60), bei denen 40 % der statistisch zu erwartenden Karzinome durch die Prostatabiopsie verfehlt wurden. Bei anderen Autoren schwanken die Angaben zwischen 25 % und 40 % (71, 106).

Beim Vergleich der rektalen Palpationsbefunde mit der Funktionsbiopsie (I. Serie) bestätigte sich die rektale, digitale Untersuchung als Suchmethode der Wahl: Alle später als Prostata-Karzinom diagnostizierten Fälle hatten einen für Prostata-Karzinom typischen oder doch verdächtigen Palpationsbefund.

In der I. Serie von 176 transrektalen und perinealen Prostatapunktionen wurde 41 mal ein Prostata-Karzinom durch die histologische Untersuchung des Punktats diagnostiziert. Dem Palpationsbefund nach konnten jedoch nur 20 Patienten als sichere Karzinomträger gelten. Die Treffsicherheit der Punktion war also in dieser Serie ca. doppelt so hoch wie die der rektalen Palpationsuntersuchung. Nimmt man die verdächtigen Palpationsbefunde hinzu, so besteht ein relativ großer Anteil an "falsch-positiven" Palpationsbefunden. Das Risiko einer Nadelbiopsie ist jedoch wesentlich kleiner als das eines Übersehenen Karzinoms. Falsch-negative Palpationsbefunde sollte es nicht geben, wenn alle auch noch so diskreten Indurationen der Prostata biopsiert werden, wie es in der II. und III. Serie geschehen ist.

Die Bestimmung der sauren Serumphosphatase erbrachte in allen drei Serien keine signifikanten Übereinstimmungen mit den endgültigen Diagnosen. Die Prostatapunktion war hier eindeutig überlegen, zumal es natürlich keine falsch-positiven Befunde bei den Punktionsergebnissen gibt. Während die saure Serumphosphatase noch den Wert eines "Suchtestes" bei mehrfacher signifikanter Erhöhung hat, kommt der alkalischen Phosphatase für die Diagnose eines Prostata-Karzinoms keine Bedeutung zu. Die Fehlerbreite der Phosphatasebestimmung und damit ihr begrenzter diagnostischer Wert geht auch daraus hervor, daß im eigenen Krankengut die saure Serumphosphatase häufiger "erhöht" war bei Patienten, bei denen kein Karzinom nachgewiesen werden konnte.

Nur bei 7 Patienten der I. Serie können die Ergebnisse einer offenen Prostatabiopsie mit denen der Stanzbiopsie verglichen werden. 4 mal wurde transrektal, 3 mal perineal punktiert. Die Histologiebefunde lauteten nach allen sieben offenen Biopsien: Karzinom. 2 mal konnte histologisch in transrektal gewonnenen Punktaten kein Karzinom nachgewiesen werden.

Noch 1955 ergab eine Umfrage unter amerikanischen Urologen, wie die Diagnose "frühes Prostata-Karzinom" gestellt würde, daß weitaus die meisten sich auf die offene, perineale Probeexzision verließen. Wegen der Komplikationen wird sie jedoch mehr und mehr, bis auf bestimmte Indikationen, durch die Punktionsbiopsie ersetzt, obwohl deren Treffsicherheit nicht an die der offenen Biopsie herantreiben kann (67).

Die vielleicht bedeutendste Komplikation, die nach einer perinealen Prostatapunktion aufgetreten ist, ist die Implantation von Prostatakrebszellen in das subcutane Gewebe des Dammes. Mit einer Verpflanzung und dem Angehen von Prostatakrebszellen konnte schon vor der Erstbeschreibung im Jahre 1953 gerechnet werden, nachdem HOVENANIAN u. Mitarb. (53) 1948 das heterologe Angehen von menschlichen Prostatakarzinomzellen im Meerschweinchen beschrieben hatte.

CLARKE u. Mitarb. (15) beschrieben den ersten Fall mit einer lokalen Impfmastase, die 13 Monate nach der perinealen Punktion entdeckt wurde. Weitere Mitteilungen darüber machten BURKHOLDER u. KAUFMAN (13), (18 Monate nach der Punktion festgestellt), GOLDMAN u. SAMELLAS (43), (7 Monate

nach der Punktion entdeckt) und LABARDINI u. NESBIT (66), (8 Monate nach der Punktion). Insgesamt sind bis 1967 6 Fälle beschrieben worden, bei denen es zu einer Implantationsmetastase eines meist stark entdifferenzierten Karzinoms kam.

Wir konnten bei Nachuntersuchungen bei 29 von 51 Prostata-Karzinomträgern - 4 weitere waren verstorben, die übrigen erschienen nicht zu Kontrolluntersuchungen - keinen Anhalt für lokale Implantationsmetastasen gewinnen.

Allerdings muß angeführt werden, daß bei den in Frage kommenden Patienten entweder eine radikale, perineale Prostatektomie oder eine konsequente Hormontherapie mit beidseitiger Orchiektomie an die Diagnosesicherung angeschlossen wurde. LABARDINI u. NESBIT (66) sind nämlich der Ansicht, daß diese Komplikationen klinisch deshalb nicht häufiger beobachtet werden, weil Patienten mit einem positiven Biopsiebefund gewöhnlich behandelt werden und so der Primärtumor und die Metastasen unter Kontrolle kommen.

Am häufigsten wurden in den drei Serien als Folge der Punktion vorübergehende Temperaturanstiege beobachtet. Entzündliche Erscheinungen werden auch in der Literatur relativ häufig angegeben. Epididymitiden, wie hier in 3 Fällen nach transrektaler Punktion, finden sich bei ARDUINO u. Mitarb. (2) (perineal) und bei PEARLMAN (88) (transrektal). Auch akute Prostatitiden treten sowohl nach perinealen (114) und transrektalen (45) auf.

Hingewiesen sei in dem Zusammenhang auf zwei Fälle bei ELIASON u. DUNLOP (22), bei denen es nach einer perinealen Prostatapunktion zu einer spinalen Osteomyelitis kam.

KAUFMAN u. SCHULTZ (63) geben als schwerwiegendsten Folgezustand eine Blutung an, die eine Transfusion erforderlich machte. Überhaupt werden unterschiedliche Blutungen relativ häufig beschrieben. Meist gehen diese auf Verletzungen des Plexus prostaticus zurück. In den drei vorliegenden Serien kam es lediglich einmal zu einer stärkeren Blutung mit Blasentamponade. Einmal mußten blutende Hämorrhoidalknoten nach der Punktion elektrokoaguliert werden. Zwölf weitere kleinere Blutungen aus dem Stichkanal bzw. aus der Harnröhre kamen schnell nach der Punktion wieder zum Stillstand.

In der Literatur beschriebene Häospermien (47,89) nach Prostatapunktionen kamen im vorliegenden Kollektiv nicht vor.

Verletzungen von Blase oder Urethra durch die Punktion wie sie hier insgesamt viermal vorkamen, werden allgemein als nichtig und problemlos angesehen (2,37,44,63).

Aus topographisch-anatomischen Gründen sind Komplikationen wie die Verletzung des M. bulbocavernosus, die von VEENEMA (114) beschrieben wird, verständlich. Diese, wie auch die vom selben Autor angegebene Perforation in das Rektum bei einer perinealen Punktion, gehört zu den seltenen Zwischenfällen, mit denen immerhin gerechnet werden muß.

Eine Harnverhaltung trat bei uns weder nach perinealen noch nach transrektalen Punktionen auf. Sie wird jedoch nach beiden Punktionsarten beschrieben (2,44).

Das von GASSER (37) als "mögliche Komplikation" angeführte "Abbrechen und Verbiegen der Nadel bei der Punktion" kam in diesen Serien nicht vor.

Diese Zwischenfälle lassen sich ebenso wie einige der oben genannten vermeiden, wenn die Voraussetzungen zu diesem Eingriff erfüllt werden. Dazu gehört ein aseptisches Vorgehen, eine sichere Lagerung des Patienten, ausreichende Anästhesie und hinreichende Übung und Geschicklichkeit des Operateurs.

Die Bedeutung der Prostatabiopsie bei dem geringsten palpatorischen Verdacht auf ein Prostata-Karzinom wird durch die Tatsache unterstrichen, daß sich in der Regel nur 5 % bis maximal 10 % der Patienten zum Zeitpunkt der Diagnose in einem noch operablen und damit kurablen Stadium befinden. Die restlichen 90 bis 95 % der Patienten können nur noch palliativ (Östrogene, Orchiektomie) behandelt werden und haben wegen des fortgeschrittenen Stadiums eine weitaus schlechtere Überlebenschance als die Patienten, bei denen das Prostata-Karzinom einschließlich der Samenblasen radikal operativ entfernt werden kann. Die 5Jahresüberlebenszeit der letztgenannten Gruppe mit 70 bis 75 % und die 15Jahresüberlebensziffern von 33 % (9,59), die nahe der theoretischen Lebenserwartung liegen, sprechen eindeutig für die Frühdiagnose.

Zusammenfassung

In drei zeitlich nicht zusammenhängenden Serien wurden seit 1964 bei 367 Patienten insgesamt 436 Prostatapunktionen durchgeführt.

In der I. und II. Serie wurde die VIM-SILVERMAN-Nadel (modifiziert nach FRANKLIN) und in der III. Serie die TRU-CUT-Nadel verwandt, die in der Handhabung einfacher und in der Materialgewinnung zuverlässiger war.

Die Komplikationen waren in allen drei Serien leicht und therapeutisch gut zu beherrschen. Ihr Anteil betrug bei den perinealen Punktionen der I. Serie 10,8 %, bei den transrektalen Punktionen der I. Serie 20 %, in der II. Serie 8 % und in der III. Serie 8,6 %.

In der I. Serie fanden sich bei 121 perinealen Punktionen 29,7 % falsch-negative Ergebnisse; in 10,8 % der Punktate reichte das Material nicht für die histologische Untersuchung. Bei den 55 transrektalen Punktaten der I. Serie waren 34,8 % falsch-negativ, in 7,3 % der Fälle war das gewonnene Material nicht zu verwenden. In der II. Serie betrug der Anteil an ungenügendem Material 1,2 % und in der III. Serie 0 %.

Eine deutliche Steigerung der "Karzinomausbeute" konnte durch Mehrfachpunktionen in der II. und III. Serie erzielt werden. Falsch-negative Palpationsbefunde kann es nicht geben, wenn alle noch so diskreten Indurationen der Prostata biopsiert werden, wie es in der II. und III. Serie geschehen ist.

Die gezielte Mehrfachpunktion beim geringsten palpatorischen Verdacht auf ein Prostata-Karzinom ist die einzige Möglichkeit zur Erhöhung der Zahl der operablen Frühfälle.

L I T E R A T U R

- 1) ANDERSSON, L.u. G. JONSSON: Puncture Biopsy of the Prostate in the
Diagnosis of Prostatic Cancer
Scandinavian Journal of Urology and
Nephrology 1/3, 227-234, 1967
- 2) ARDUINO, L.J.u. F.J. MURPHY: Carcinoma of the Prostate: Use of the
Franseen Needle for perineal Prostatic
Biopsy
J. Urol. 89, 732-736, 1963
- 3) BACHMANN, K.F.: Cytodiagnostische Untersuchung der
Prostata mit transrektaler Aspira-
tionsbiopsie
Schweiz. Med. Wschr. 37, 1225-1227, 1966
- 4) BALOGH, F.u. Z. SZNEDRÖI: Cancer of the Prostate
Akademici Kiadó, Budapest 1968
- 5) BARRINGER, B.S.: Carcinoma of the Prostate
Surgery, Gynecology and Obstetrics
34, 168-176, 1922
- 6) BECKER, L.F.u. W.R. HARRIN: Prostatic Abszess: A Diagnostic and
Therapeutic Approach
J. Urol. 91, 582-585, 1964
- 7) BELT, E.: Cancer of the Prostate, Total Perineal
Prostatectomy Cure and Survival Rates
Urol. int. 19, 58-62, 1965
- 8) BERGMANN, M.u. G. HUBMER: Erfahrungen mit der perinealen
Prostata-Probepunktion
Dtsch. Med. Journal 16, 205-207, 1965
- 9) BERLIN, B.B., P.M. CORNWELL, Radical perineal prostatectomy for
R.R. CONNELLY u.H. EISENBERG: carcinoma of the prostate: Survival in
143 Cases treated from 1935 to 1958
J. Urol. 99, 97-101, 1968
- 10) BIBUS, B.u. R. HOHENFELLNER: Diagnostische Bedeutung des asymme-
trischen Kontrastmittelaufstaus
im Ausscheidungsurogramm
Z. Urol. 52/10, 606-609, 1959
- 11) BOEMINGHAUS, H.: Urologie (Operative Therapie, Klinik,
Indikation)
Werk-Verlag Dr. Edmund Banaschewski
3. erw. Auflage

- 12) BROSIG, W.u.A.A. KOLLWITZ: Zur Indikation u. Technik der radikalen Prostatektomie
Der Urologe 5/3, 137-141, 1966
- 13) BURKHOLDER, G.V.u. J.J. KAUFMAN: Local Implantation of Carcinoma of the Prostate with Percutaneous Needle Biopsy
J. Urol. 95, 801-804, 1966
- 14) van BUSKIRK, K.E.u. J.C. KIMBROUGH: Carcinoma of prostate
J. Urol. 71, 742, 1954
- 15) CLARKE, B.G., W.F. LEAD-BETTER u. J.S. CAMPBELL: Implantation of Cancer of the Prostate in site of perineal Needle Biopsy: Report of a case
J. Urol. 70, 937-939, 1953
- 16) COOPER, J.F.u.B.C.ROBINSON: The Productivity of Prostatic Needle Biopsy in the Recognition of Early Prostatic Cancer
J. Urol. 97, 894-898, 1967
- 17) COPPOLA, R. La diagnosi del carcinoma prostatico mediante ago-biopsia per via transperineale
Rif.Med. (Napoli) 77, 1282-1284, 1963
- 18) DAHLEN, C.P.u. W.E. GOODWIN: Sexual Potency after Perineal Biopsy
J. Urol. 77, 660-669, 1957
- 19) DAVIES, J.A., G.C. TOMSKEY u. A.E. COHEN: Transrectal Needle Biopsy of the Prostate
J. Urol. 85, 180-182, 1961
- 20) DENTON, S.E., W.L. VALK, J.M. JACOBSON u. R.C. KETTUNEN: Comparison of the Perineal Needle Biopsy and the Transurethral Prostatectomy in the Diagnosis of Prostatic Carcinoma: An Analysis of 300 Cases
J. Urol. 97, 127-129, 1967
- 21) EKMAN, H., K. HEDBERG u. P.S. PERSSON: Cytological versus histological Examination of Needle Biopsy specimens in the Diagnosis of Prostate cancer
Brit. J. Urol. Nr. 5, 544-548, 1967
- 22) ELIASON, O.u. D. DUNLOP: Osteomyelitis of the Spine Following Needle Biopsy of the Prostate
J. Urol. 94, 271-275, 1965
- 23) EMMET, J.L., W. KENT, BARBER, jr.u. R.J. JACKMANN: Transrectal Biopsy to detect Prostatic Carcinoma. A Review and Report of 203 Cases
J. Urol. 87, 460-474, 1962

- 24) EMMERICH, R.: In Lehrbuch der Inneren Medizin (Prof. A. SUNDERMANN)
Bd. I, 2. Aufl. 797-799, 1964
VEB Gustav Fischer, Jena
- 25) FAUL, P., H. KLOSTERHALFEN
u. G. SCHMIEDT: Erfahrungen mit der Feinnadelbiopsie
(Saug- bzw. Aspirationsbiopsie n.
FRANZEN) der Prostata
Der Urologe 10, 120-126, 1971
- 26) FERGUSON, A.F.: Transrectal Prostatic Biopsy
Proceedings of the Urological
Society of Australasia
Brit. J. Urol. Nr. 4, 520, 1967
- 27) FINKLE, A.L.u. T.G. MOYERS: Sexual Potency in Aging Males
V. Coital Ability Following open
Perineal Prostatic Biopsy
J. Urol. 84, 649-653, 1960
- 28) FINKLE, A.L.u.J.B. SAUNDERS: Sexual Potency in Aging Males
III. Technic of Avoiding Nerve Injury
in Perineal Prostatic Operations
American Journal of Surgery,
99, 23-26, 1960
- 29) FISHMAN, A.u. W.N. TAYLOR: Leukemic Infiltration of the Prostate
J. Urol. 89, 65-72, 1963
- 30) FISHMAN, W.H.u. F. LERNER: A method for estimating serum
Phosphatase of prostatic origin
J. Biol. Chem. 200, 89-97, 1953
- 31) FLOCKS, R.H.: Clinical Cancer of the Prostate
JAMA 193/7, 559-562, 1965
- 32) FLOCKS, R.H.: The use of radioactive isotopes
in the management of prostatic cancer
in: "Life Sciences Monographs I"
PERGAMON PRESS, VIEWEG: OXFORD 1971
- 33) FORTUNOFF, S.: Needle Biopsy of the Prostate:
A Review of 346 Biopsies
J. Urol. 87, 159-163, 1962
- 34) FRANTZ, D.: Eine Nadel-Saugbiopsiestanze für die
Prostatapunktion
Der Urologe 5/6, 303-304, 1966
- 35) FRENCH, R.u.V.R. MCCREADY: The use of 18 F for bonescanning
Br. J. Radiol 40, 655-661, 1967
- 36) GANEM, E.J.: Carcinoma of the Prostate Gland:
5 Year Survival Following Antiandrogenic
Treatment
J. Urol. 74, 804, 808, 1955

- 37) GASSER, G.: Diagnostische Prostatapunktion
Wien klin. Wschr. 73, I, 1-4, 1961
- 38) GASSER, G.: Chronische Prostatitis und
Prostatapunktion
Z. Urol. 57, 23-27, 1964
- 39) GASTEYER, K.H.: Die perineale Prostatabiopsie
(unter Verwendung einer neuen
Biopsiezange)
Urologe 6, 340-342, 1967
- 40) GERMANN, W.: Über den Wert der perinealen Punktions-
biopsie der Prostata
Helv. Chir. Acta 30/5, 495-500, 1963
- 41) GIERTZ, G.: Some Aspects on the Diagnosis and
Treatment of Carcinoma of the Prostate
Brit. J. Urol. Nr. 4, 519, 1967
- 42) GILBERTSEN, V.A.: Earlier Detection of Cancer of the
Prostate Gland
JAMA, 192, 910-911, 1965
- 43) GOLDMAN, E.J. u. W.SAMELLAS: Local Extension of Carcinoma of the
Prostate Following Needle Biopsy
J. Urol. 84, 575-576, 1960
- 44) GRABSTALD, H.: Further Experiences with transrectal
biopsy of the Prostate
J. Urol. 74, 211 1955
- 45) GRABSTALD, H.: Summary of currently employed prostatic
Biopsy Methods, with Comments
concerning combined transrectal Biopsy
and Radical Retropubic Prostatectomy
Brit. J. Urol. XXVIII, 176-186, 1956
- 46) GRANBERG, I.: Die Feinnadelpunktion der Prostata
5. Tagung der Schweiz. Gesellschaft
für klinische Cytologie gemeinsam mit
der Deutschen Gesellschaft für Cytologie
und der Österreichischen Gesellschaft
für angewandte Cytologie
27.-29. März 1969 in Sils-Maria
- 47) HAHN, M., J. CAPSKA u.
B. VAVREJN: Zur Diagnostik des Prostatakarzinoms
Z. Urol. 55, 195-208, 1962
- 48) HANSCHKE, H.J., K. KÖNIG
u. W. CASPAR: Spätergebnisse der Behandlung des
Prostatakarzinoms
Dtsch. Med. Wschr. 47, 2271-2274, 1968

- 49) HASCHEK H. u. W. KÖHLER: Zufällig entdeckte Prostatakarzinome nach Prostatektomie
Urol. int. 10, 350-363, 1960
- 50) HASLHOFER, L.: Riesenzellprostatitis
Zbl. Path. 101, 103, 1960
- 51) HINMAN, jr., F.: Open va. Needle Biopsy in the early Diagnosis of Prostatic Cancer
A.M.A. Archives of Surgery 70, 475, 1955
- 52) HIRST, jr., A.E. u. R.T. BERGMAN: Carcinoma of the Prostate in Men 80 or more Years old
Cancer 7, 136-141, 1954
- 53) HOVENANIAN M.S. u. C.L. DEMING: The heterologous Growth of Cancer of the Human Prostate
Surg., Gyn. and Obstetr. 86, 29-35, 1948
- 54) HUBMER, G.: Die Entzündung der hypertrophierten Prostata
Z. Urol. 11, 801-804, 1968
- 55) HUBMER, G. u. H. LIPSKY: Leukämische Infiltration der Prostata-region bei chronischer Myelose
Z. Urol. 59, 199-202, 1966
- 56) HUDSON, P.B., A.L. FINKLE, H.M. JOST, A. TRIFILIO u. A.P. STOUT: Prostatic Cancer X
Comparison of Open and "Punch" Biopsy Techniques
A.M.A. Archives of Surgery 70, 508-512, 1955
- 57) JEWETT, H.J.: Significance of the palpable Prostatic nodule
JAMA 160, 838-839, 1956
- 58) JEWETT, H.J.: Radical perineal Prostatectomy for early Cancer
Bull. N.Y. Acad. Med. 34, 26-33, 1958
- 59) JEWETT, H.J.: Cancer of the urogenital tract: Prostate-Cancer. The results of radical perineal prostatectomy.
J. Amer. Med. Ass. 210, 324-325, 1969
- 60) JORDAN, W.P., jr. u. J.A. KRAEGER, jr.: Incidentally discovered microscopic Carcinoma of the Prostate
J. Urol. 97, 751-754, 1967

- 61) KAUFMANN, E. u. M. STAEMMLER: Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie
11. u. 12. Auflage II. Band, 1. Teil,
83-86, Verlag Walter de Gruyter
u. Co., Berlin 1967
- 62) KAUFMAN, J. J., M. ROSENTHAL
u. W. E. GOODWIN: Methods of Diagnosis of Carcinoma of
the Prostate: A Comparison of clinical
Impression, Prostatic Smear, Needle
Biopsy, Open Perineal Biopsy and
Transurethral Biopsy
J. Urol. 72, 450-463, 1954
- 63) KAUFMAN, J. J. u. J. J. SCHULTZ: Needle Biopsy of the Prostate:
A Re-evaluation
J. Urol. 87, 164-168, 1962
- 64) KELAMI, A. u. H. J. KIRSTAEDTER: Erste Erfahrungen mit der Franzén-
Nadel in der Diagnose des Prostata-
carcinoms
Urol. int. 24, 560-566, 1969
- 65) KLOSTERHALFEN, H.: Die Diagnose des Prostatakarzinoms
Dtsch. med. Wschr. 89, 2148-2149, 1964
- 66) LABARDINI, M. M. u. R. M. NESBIT: Perineal Extension of Adenocarcinoma
of the Prostate Gland after Punch Biopsy
J. Urol. 97, 891-893, 1967
- 67) LEADER, A.: Status of Radical Surgery for early
Carcinoma of the Prostate
J. Urol. 74, 142-149, 1955
- 68) LITZ, K.: Prostata-Biopsie-Kanüle
Der Urologe A 10, 175-176, 1971
- 69) MADDERN, J.: The use of the Veenema Trocar in
Perineal Prostatic Surgery
Austr. and New Zeal. J. of Surgery,
Sidney 29, 264-267, 1960
- 70) MANETTI, E. u. E. RIGOLI: La diagnosi del Carcinoma prostatico
Chir. e Pat. Sper. X., 169-259, 1962
- 71) MARBERGER, H.: Zur Probeexzision beim Prostatakarzinom
Klin. Medizin (Wien) 16, 473-482, 1961
- 72) MECHL, Z. u. V. L. KOLAR: Punktion der Prostata in fort-
geschrittenen Stadien von Prostatakrebs
Neoplasma
(Bratislava) 10, 3, 303-307, 1963

- 73) MELICOW, M.M.: Evaluation of Prostatic Biopsy
Journal of New York State Medicine
64/2, 236-242, 1964
- 74) MELICOW, M.M.: Cancer of the Prostate: Concepts and
guide Lines in histological Diagnosis
J. Urol. 95, 791-800, 1966
- 75) MELLIN, P.: Prostatabiopsie mit einer
neuen Nadel
Z. Urol. 52, 699-701, 1959
- 76) MELLINGER, G.T. u.
C.E. BLACKARD: A new Instrument for Needle Biopsy
of the Prostate
J. Urol. 99, 228-229, 1968
- 77) MOREHEAD: Human Pathology
McGraw-Hill, 836-837, 1965
- 78) MOSTOFI, F.K.: Cancer of the prostate in:
"Modern Trends of Urology"
S. 231 ff
ed. Sir Eric Riches
London: Butterworth 1970
- 79) MUNSZIE, W.J. u.
E.A. FORSTER: Unsuspected very small Foci of
Carcinoma of the Prostate in trans-
urethral Resection Specimens
Cancer 21, 692-698, 1968
- 80) NAGEL, R.: pers. Mitteilung 1967
- 81) NAGEL, R.: Blasenentleerungsstörungen im höheren
Mannesalter
Med. Monatsschrift 22, 4, 153-159, 1968
- 82) NAGEL, R.: Diagnose und Therapie von Adenom
und Karzinom der Prostata
Zschr. f. Gerontologie 4, 235-240, 1971
- 83) NAGEL, R. u. C.P. KÖLLN: Diagnose des Prostata-Karzinoms
Diagnostik 4, 309-312, 1971
- 84) NEEDELL, M.H., G.E. SLOTKIN,
F.D. MITCHELL u. M. FRIEDMANN: Prostatic Needle Biopsy
J. Urol. 74, 138-141, 1955
- 85) NESBIT, R.M. u. W.C. BAUM: Endocrine Control of Prostatic
Carcinoma
JAMA 143, 1317-1320, 1950
- 86) NESBIT, R.M. u. W.C. BAUM: Serum Phosphatase Determinations in
Diagnosis of Prostatic Cancer
JAMA 145, 1321-1324, 1951

- 87) PARRY, W.L. u. J.F.FINELLI: Biopsy of Prostate
J. Urol. 84/5, 643-648, 1960
- 88) PEARLMAN, C.K.: Transrectal Biopsy of the Prostate
J. Urol. 74, 387-392, 1955
- 89) PECK, S.: Needle Biopsy of the Prostate
J. Urol. 83, 176-180, 1960
- 90) DE LA PENA, KG., CAVANAUGH
u. L.G. BALLARD: Prostatic percutaneous Biopsy
Urol. int. 12, 1-5, 1961
- 91) POOL, T.L. u. G.J. THOMPSON: Conservative treatment of Carcinoma
of the prostate
JAMA 160, 833-837- 1956
- 92) PURSER, B.N., B.C. ROBINSON
u. F.K. MOSTOFI: Comparison of Needle Biopsy and
Transurethral Resection Biopsy in
the Diagnosis of Carcinoma of the
Prostate
J. Urol. 98, 224-228, 1967
- 93) ROGNON, L.M. u. C. SIMARD: Sur la biopsie prostatique à
l'aiguille par voie périnéale
J. Urol. et neph. (Paris) 69,
766-771, 1963
- 94) RÖHL, L. u. O. HALLWACHS: Der gegenwärtige Stand der Behandlung
des Prostatacarcinoms
Langenbecks Archiv klin. Chir.
311, 263-271, 1965
- 95) ROTHKOPF, M.: Unsere Erfahrungen mit der trans-
rektalen Prostatabiopsie
Z. Urol. 59, 273-277, 1966
- 96) SCHAFFER, B., GOULD, R.J.,
WALLACE, S., JACKSON, L.,
IVKER, M., LEBERMANN, P.R.
and FETTER, T.R.: Urologic Application of Lymphangiography
J. Urol. 87, 91-96, 1962
- 97) SCHIFFER, A., S. LYMBERO-
POULOS u. A. CHARVAT: Vergleichende Zytodiagnostik in
der Urologie
Zsch. f. Urol. u. Neph. 61, 6,
367-374, 1968
- 98) SCHMIEDT, E. u. P. KOLLE: Zur perinealen Punktionsbiopsie
der Prostata
Verhandlungsbericht der Dtsch. Ges.
f. Urologie, 19. Tag. 1961

- 99) SCHNÜRER, L.B., A. FRITJOFSON, A. LINDGREN, P.H. MAGNUSSON u. S. PETTERSSON: Feinkalibrige Aspirationsbiopsie und Stanzkanülenbiopsie in der Diagnostik des Prostatakarzinoms. Eine zytologisch-histologische Vergleichsstudie 5. Tagung der Schweiz. Ges. f. Zytologie und der Österr. Ges. f. angewandte Zytologie 27.-29. März 1969 in Sils-Maria
- 100) SCHOLTMEIJER, R.J.: Prostatabiopsie bij de diagnostiek van prostatica carcinom Ned. T. Geneesk. 112, 1549-1551, 1968
- 101) SCHRÖDER, F.N. u. K. KOWOHL: Die Diagnose des frühen Prostatacarcinoms - rectale Untersuchung und Biopsie Der Urologe A 10, 170-174, 1971
- 102) SCHWARZ, H., F.B. HENDRICKS u. G.P. MURPHY: A new disposable Prostatic Biopsy Needle J. Urol. 99, 230-231, 1968
- 103) SCOTT, R., jr.: Needle Biopsy in Carcinoma of the Prostate JAMA 201, 958-960, 1967
- 104) SCOTT, W.W.: An Evaluation of endocrine control Therapy plus Radical perineal Prostatectomy in the Treatment of selected cases of advanced Carcinoma of the Prostate followed five or more Years J. Urol. 77, 521-527, 1967
- 105) SIGEL, A.: Das palpatorisch unvermutete Prostata-Carcinom Urol. int. 16, 209-227, 1963
- 106) SIKA, J.V. u. H.D. LINDQUIST: Relationship of needle biopsy Diagnosis of Prostate to clinical signs of prostatic Cancer. An Evaluation of 300 cases. J. Urol. 89, 737-745, 1963
- 107) SÖDERSTROM, N.: Fine Needle Aspiration Biopsy Almquist u. Wiksell, Stockholm, Göteborg, Uppsala 1966
- 108) SPENCER, R., R. HERBERT, M.W. RISH u. W.A. LITTLE: Bone Scanning with ^{85}Sr , $^{87\text{m}}\text{Sr}$ and ^{18}F Physical and radiopharmaceutical and clinical experience in 50 cases Brit. Journ. of Radiology 40, 641-654, 1967

- 109) THAM, I.: Diagnose und Therapie des Prostatakarzinoms
Wien klin. Wschr. 71, 20
356-358, 1959
- 110) THOMLEY, M.W., J.B. JAMISON, III u. W.A. DERRICK: The role of perineal punch Biopsy in the Diagnosis and Treatment of Carcinoma of the Prostate
J. Urol. 83, 305-307, 1960
- 111) TRUSS, F.u. H.D.BERGERHOF: Zur Diagnostik und Verlaufskontrolle des Prostatakarzinoms
Die Med. Welt 28, 1501-1505, 1962
- 112) UMEK, H., H. SRANTIN u. H. CZEMBIREK: Knochenszintigraphie mit $87m_{Sr}$ u. 85_{Sr}
Fortschr. Röntgenstr. 110, 209-214, 1969
- 113) VELATI, G.u. I. PROSSER: Comportamento dei mucopolisaccaridi acidi serici in pazienti affetti da ipertrofia prostatica e in pazienti affetti da carcinoma prostatico
Chir. e Pat. Sper. X, 439-445, 1962
- 114) VEENEMA, R.J.: Perineal prostatic cup biopsy: Technique and evaluation
J. Urol. 87, 585-592, 1962
- 115) THE VETERANS ADMINISTRATION CO-OPERATIVE UROLOGICAL RESEARCH GROUP: Treatment and Survival of Patients with Cancer of the Prostate
Surg., Gynec., Obstetr. 124, 1011-1017, 1967
- 116) VICKERY, A.L. u.W.S. KERR: Carcinoma of the prostate treated by radical prostatectomy a clinico-pathological survey of 187 cases followed for 5 Years and 148 cases followed for 10 Years
Cancer 16, 1598-1608, 1963
- 117) WENDELL, R.G.u.A.T.EVANS: Complications of Punch Biopsy of the Prostate Gland
J. Urol. 97, 122-126, 1967
- 118) WILDEGANS, H.: Diagnostische perineale Prostata-punktion bei Carcinomverdacht
Der Chirurg 22, 453-454, 1951
- 119) WILLIAMS, J.P., B.M. STILL u. R.C.B. DUGH: The Diagnosis of Prostatic Cancer: Cytological and biochemical Studies using the Franzen Biopsy Needle
Brit. J. of Urol. XXXIX, 549-554, 1967

- 120) WOJEWSKI, A.: The Evaluation of Methods Applied in
Diagnosis of Prostatic Cancer
Urol. int. 14, 140-159, 1962
- 121) WÜST, G.: Geschwulsthäufigkeit und Lebensalter
Ztschr. für Altersforschung
Bd. 18, 318-328, 1965
- 122) YOUNGEN, R., S.A. MAHONEY
u. L. PERSKY: Prostatic Abscess
Surg., Gynec., Obstetr. 124
1043-1046, 1967
- 123) ZOEDLER, D., H. ERNST u.
H. LAUX: Untersuchungen mit radioaktivem
Phosphor an der Prostata
Z. Urol. 49/8, 462-476, 1956
- 124) ZORN, B.: Zur Diagnostik früher Stadien des
Prostatakarzinoms
Z. Urol. 55, 561-570, 1962

Herrn Prof. Dr. med. R. Nagel bin ich sehr zu Dank verpflichtet für die Überlassung des Themas und die wertvollen Ratschläge bei der Abfassung der Arbeit.

Lebenslauf

Am 19.11.1941 wurde ich als Sohn des Tierarztes Peter Lübke und seiner Ehefrau Christel, geb. Lindlar in Neukloster/Mecklenburg geboren.

Von 1948 bis 1952 besuchte ich die Volksschule in Neunkirchen/Bez. Köln und von 1952 bis 1961 das Staatl. Gymnasium in Siegburg; dort bestand ich am 10.3.1961 die Reifeprüfung.

Vom Sommer-Semester 1961 bis zum Sommer-Semester 1963 studierte ich in Bonn Medizin; am 9.3.1962 bestand ich dort die naturwissenschaftliche Vorprüfung und am 1.8.1963 die Ärztliche Vorprüfung.

Das Studium setzte ich in Wien (WS 1963/64), Kiel (SS 1964), Tübingen (WS 1964/65 - SS 1965) und an der Freien Universität Berlin (WS 1965 - WS 1967) fort. In Berlin bestand ich am 14. März 1967 die Ärztliche Prüfung.

Als Medizinalassistent war ich in der Urologischen Klinik und Poliklinik der FU Berlin im Krankenhaus Westend (1.5.67 - 31.7.67), der Chirurgischen Klinik und Poliklinik der FU im Krankenhaus Westend (1.8.67 - 30.11.67), in der I. Inneren Abt. des Krankenhauses am Kreuzberg in Berlin (1.12.67 - 31.5.68), der Urologischen Klinik und Poliklinik der FU Berlin im Krankenhaus Westend (1.6.68 - 31.6.68), in der Abt. für Geburtshilfe und Gynäkologie der RWTH Aachen (1.7.68 - 31.12.68) und in der Abt. für Urologie der RWTH Aachen (1.1.69 - 30.4.69) tätig.

Nach der Approbation arbeitete ich vom 1.5. bis zum 30.9.70 als Verwalter einer wissenschaftlichen Assistentenstelle in der Abt. für Urologie der RWTH Aachen (Vorstand: Prof. Dr. med. W. Lutzeyer). Vom 1.10.70 bis zum 31.3.1972 war ich als Assistenzarzt in der Chirurgischen Abteilung des St.

Elisabeth Krankenhauses in Jülich (Chefarzt Dr. med.
G. Korff) tätig.

Am 1.4.1972 setze ich meine urologische Facharztausbildung
als Assistenzarzt mit Oberarztfunktionen an der Urologischen
Abteilung des Knappschafts-Krankenhauses in Bardenberg
(Chefarzt Priv.-Doz. Dr. med. S. Lymberopoulos) fort.

Seit dem 24.8.1965 bin ich mit Hildegard Lattermann ver-
heiratet. Wir haben drei Kinder: Sohn Klaus, geb. 10.3.66,
Tochter Karin, geb. 27.4.68, Sohn Jan, geb. 9.10.71.

